Aus der Kinderklinik der Universität Tübingen
Direktor: Prof. Dr. med. K. Betke

Untersuchungen der Erythrocytenabmessungen bei Säuglingen mit vermindertem Chlorid- und vermehrten Bikarbonatgehalt des Serums

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
GISELA BALTZER
aus Guben

1962

7180

Aus der Kinderklinik der Universität Tübingen
Direktor: Prof. Dr. med. K. Betke

Untersuchungen der Erythrocytenabmessungen bei Säuglingen mit vermindertem Chlorid- und vermehrten Bikarbonatgehalt des Serums

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
GISELA BALTZER
aus Guben

1962

Dekan: Professor Dr. K. Brecht
1. Berichterstatter: Professor Dr. H. Hanssler
2. Berichterstatter: Professor Dr. K. Betke

Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung und Fragestellung	1 - 5
Methodik	6 - 11
Ergebnisse	12 - 22
Gleichzeitige Bestimmung der Erythrocytenabmessungen in Venen- und Capillarblut	23 - 27
Zusammenfassende Ergebnisse	28 - 29
Besprechung	30 - 32
Zusammenfassung	33
Schlußfolgerung	34
Literaturverzeichnis	35 - 42
Lebenslauf	
Tabellenanhang	

Einleitung

Die Kenntnis der Abmessungen und damit der Form der Erythrocyten ist ein klinisch diagnostisches Hilfsmittel bei Erkrankungen des haemotopoetischen Systems. Eine erweiterte Anwendbarkeit dieser Kenntnisse besteht, seitdem die Bedeutung der Form des Erythrocyten für seine Funktion im Gasaustausch bekannt ist, (VALTIS und BAIKIE (43), BARTELS u. Mitarb. (2,3,4), RIEGEL (32,33)) und seitdem mathematische Analysen der O_2-Diffusionsvorgänge im Organismus vorgenommen werden, zu deren Parametern auch Erythrocytendicke und Haemoglobinkonzentration im Erythrocyten gehören. (THEWS (40,41)).
Während bei den Erkrankungen des haematopoetischen Systems die Erythrocytenmorphologie hinreichend beschrieben ist, wurde sie bisher bei anderen Erkrankungen, die ebenfalls Änderungen der Erythrocytenabmessungen verursachen können, nur wenig untersucht.
Vergrößerungen der Erythrocyten sind bekannt bei der Lebercirrhose (GRAM (15)), dem Myxoedem (BOMFORD (8)), dem Morbus Addison (MUNTWYLER (26), SHERWOOD (35), DINGMANN (11)), der chronischen Pulmonalinsuffizienz (GRANT (16)), bei Acidosen (PRICE-JONES (30)) und bei Oedemkrankheiten verschiedener Ursachen (RIECKER (31)). Verkleinerungen der Erythrocyten kennt man vor allem nach Durstversuchen, bei chronischer Dehydratation infolge chronischer Niereninsuffizienz und Diabetes insipidus und nach NaCl-Verlusten (RIECKER (31), v. BUBNOFF (9)).
Sehr genau untersucht sind die Änderungen der Erythrocytenmorphologie, des Haemoglobins und der Sauerstoffaffinität der Säuglinge im ersten Trimenon (BETKE (6), KÜNZER (22), WEICKER (44), HANSSLER (19), BEER (5), RIEGEL (33), BARTELS (2,3,4)). Streng korrelierbar mit der Verminderung des fetalen Haemoglobins setzt nach der Geburt eine Verminderung des Erythrocyteneinzelvolumens ein, wobei die

Konzentration des Haemoglobins im Erythrocyten weitgehend konstant bleibt. Die Abnahme der Erythrocytendicke erfolgt gleichzeitig. Der sich Stunden nach der Geburt zunächst weiter vergrößernde Erythrocytendurchmesser verkleinert sich nach der Neugeborenenperiode, die Erythrocytenoberfläche, weitgehend vom Durchmesser bestimmt, verhält sich entsprechend.
Die Verkleinerungen des Erythrocyteneinzelvolumens, des Durchmessers und der Oberfläche sind sowohl der Verminderung des fetalen Haemoglobins als auch der O_2-Affinitätsabnahme während dieses Zeitraumes sehr gut korrelierbar, wohingegen für die Abnahme der Erythrocytendicke eine Korrelation zum fetalen Haemoglobin oder zur O_2-Affinitätsabnahme nicht gesichert werden konnte.
Über die Änderungen der Abmessungen kindlicher Erythrocyten bei Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes weiß man bisher wenig. O_2-Dissoziationskurven und aktuelle Bestimmungen der Blutgase solcher Kinder sind bislang nicht veröffentlicht worden. Seit den experimentellen Untersuchungen von BOHR (7) kennt man die Abhängigkeit der O_2-Affinität vom pH des Blutes. Bei einer Abnahme des pH nimmt auch die O_2-Affinität des Blutes ab, womit die O_2-Abgabe an das Gewebe begünstigt wird. Bei einem Anstieg des pH nimmt auch die O_2-Affinität zu, die O_2-Bindungskurve wird nach links verlagert, wodurch allenfalls der Gasaustausch in der Lunge verbessert wird. Die feste Abhängigkeit zwischen O_2-Affinität und pH unter physiologischen Bedingungen ist gesichert und beträgt beim Erwachsenen $0{,}50 \frac{pH}{\log P_{O_2}}$ (HILPERT (21

Eine Zunahme des pH tritt auf bei Säuglingen mit spastisch hypertrophischer Pylorusstenose und Magen-Darm-Motilitätsstörungen, bei denen es durch den Chloridverlust kompensatorisch zu einem Anstieg des Bikarbonatgehaltes im Serum kommt.
In Abbildung 1 sind die O_2-Bindungskurven eines 8 Wochen alten Säuglings mit Pylorusstenose im Vergleich zur Mittel-

wertskurve des zugehörigen Alters dargestellt. Bezogen auf ein pH 7,4 ist die O_2-Affinität des Blutes dieses Kindes unerwartet stark erniedrigt, was sich auch bei der Berücksichtigung des "wahren" Blut-pH kaum ändert. Das Ergebnis steht im Gegensatz zu den experimentellen Untersuchungen von BOHR (7).

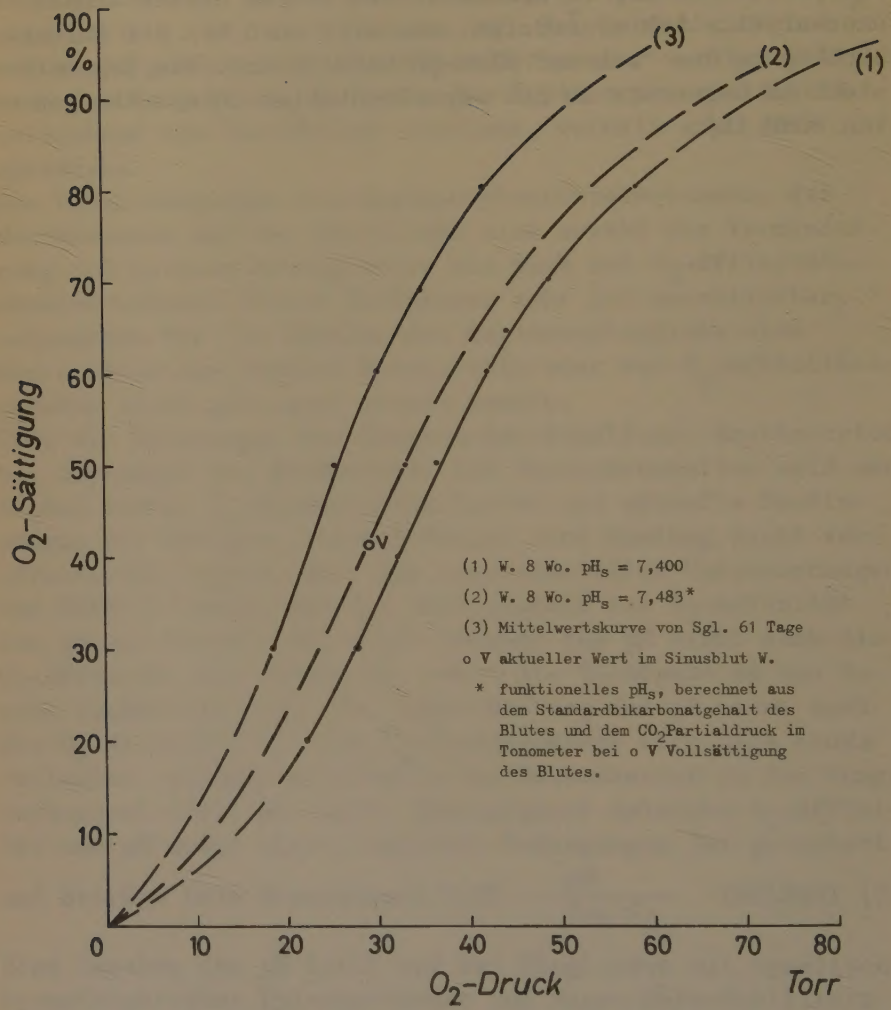


Abb. 1 O_2 Bindungskurven eines 8 Wochen alten Säuglings mit spastisch hypertrophischer Pylorusstenose (1) im Vergleich zur Mittelwertskurve des zugehörigen Alters (3) Bezogen auf ein pH_s 7,4 ist die O_2-Affinität dieses Kindes stark vermindert, auch bei der Berücksichtigung des "wahren" Blut pH von 7,483 (2).

Durch die metabolische Alkalose müssen demnach in vivo die Verhältnisse anders bestimmt sein. Hinweise darauf ergeben sich aus den Untersuchungen von ROOTH (34), der eine O_2-Affinitätsabnahme mit einem positiven Basenüberschuß korrelieren konnte. Da nun andererseits durch VALTIS (43) und BARTELS und Mitarb. (2,3,4) RIEGEL (32,33) eine Abhängigkeit der O_2-Dissoziationskurve von den Erythrocytenabmessungen Dicke und Durchmesser beschrieben wurde, lag es nahe, die Abmessungen der Erythrocyten von Säuglingen während einer Alkolose zu überprüfen, und damit die mögliche ursächliche Beteiligung der Erythrocyten an der Rechtsverlagerung der O_2-Bindungskurve zu bestätigen oder auszuschließen.

Fragestellung

Es soll untersucht werden:

1. ob die hypochloraemische Alkalose bei Säuglingen mit spastisch hypertrophischer Pylorusstenose oder Magen-Darm-Motilitätsstörung Veränderungen der Abmessungen ihrer Erythrocyten hervorruft.
2. Wieweit solche Veränderungen bei vermindertem Serumchloridgehalt durch den vermehrten Bikarbonatgehalt bedingt sind, oder ob sie vielmehr als Folgen der gleichzeitig bestehenden Dehydratation auftreten. (GAMBLE (14))
3. ob an der O_2-Affinitätsabnahme des Blutes bei der hypochloraemischen Alkalose des Säuglings auch Veränderungen der Erythrocytenabmessungen beteiligt sind.

Methodik

Auswahl der Fälle
Ablauf der Untersuchungen

Es wurden insgesamt 10 Kinder des erstens Trimenons untersucht. Bei 7 Kindern bestand eine Hypochloraemie mit vermehrtem Bikarbonatgehalt des Serums, als deren Ursache bei 5 Kindern eine spastische Pylorusstenose und bei 2 Kindern eine Magen-Darm-Motilitätsstörung vorlag. Vor Beginn der Behandlung wurden der Bikarbonatgehalt des Serums, der Serumchloridgehalt und die Erythrocytenabmessungen bestimmt. Falls eine Infusionstherapie notwendig war, erfolgten die nächsten Bestimmungen der Erythrocytengrößen 4 und 8 Stunden nach der ersten Infusion, sonst 4 und 8 Stunden nach der ersten Abnahme.
Am 2. Tag wurde das Blut für die Bestimmung der Erythrocytenabmessungen möglichst vor der ersten Infusion entnommen, eine weitere Abnahme erfolgte 8 Stunden später.
Am 3. und 4. Tag wurden die Erythrocytenabmessungen nochmals bestimmt, und an einem der beiden Tage der Serum-Bikarbonat- und -Chloridgehalt überprüft. Falls beide bis zu diesem Zeitpunkt nicht wieder ausgeglichen waren, wurden in den folgenden Tagen die Bestimmungen der Erythrocytenabmessungen fortgesetzt. Es wurde mindestens ein Kontrollwert bei wieder normalisiertem Bikarbonat- und Serumchloridgehalt gemessen.
Vergleichsuntersuchungen liegen vor von 2 Kindern mit Magen-Darm-Motilitätsstörungen ohne Alkalose und Hypochloraemie.

Das Verhalten der Erythrocytenabmessungen bei einer Hypochloraemie ohne vermehrten Bikarbonatgehalt des Serums wurde beobachtet an einem 5 Monate alten Kind mit einer Nebenniereninsuffizienz.

Untersuchungsmethoden

Venöses Blut aus dem Sinus sagittalis superior wurde verwandt zur Bestimmung des Bikarbontgehaltes des Serums im volumetrischen Apparat nach VAN SLYKE (37) und zur Messung des Serumchloridgehaltes nach NITSCHKE (28)
Die Erythrocytengrößen wurden aus dem Capillarblut der Ferse und bei 2 Kindern gleichzeitig aus dem Sinusblut bestimmt. Zur Zählung der Erythrocyten wurde Blut mit Hayem'scher Lösung in der Verdünnung 1:200 aufgezogen in eine geeichte Pipette und die Erythrocyten in der Thomakammer ausgezählt.
Die Haemoglobinbestimmung erfolgte mit einem geeichten Zeiss-Haemometer unter Berücksichtigung der Ablesezeit von 3 Minuten nach Zusatz des HCl. Der Haemotokritwert wurde wurde im direkten Sedimentierverfahren nach VAN ALLEN (1) bestimmt durch Zentrifugierung bei 3 000 Umdrehungen/Min. 30 Min. lang. Zum Aufziehen des Blutes in die Haematokritröhrchen verwandten wir 1,3 %ige Natriumoxalatlösung. Die Messung der Erythrocytenfläche geschah mit der Projektionszeichnungsmethode. Dazu wurden zwei gleichmäßig dünne Blutausstriche angefertigt, die als ungefärbte Trockenpräparate mit dem Leitzschen Projektionsmikroskop auf eine korizontale Tischplatte projiziert wurden. Die Umrisse der Erythrocyten erschienen darauf scharf konturiert in einer Vergrößerung von 1:2 000 im Trockensystem. Die nachgezeichneten und anschließend planimetrierten Umrisse der Erythrocyten entsprachen der bei 2 000 facher Vergrößerung real gemessenen Erythrocytenfläche in mm^2, aus der der Erythrocytendurchmesser in μ errechnet wurde. Zur Ermittlung des Wertes einer Einzeluntersuchung wurden gleichzeitig zwei Blutausstriche angefertigt und von jedem 100 Zellen mit dem Projektionsmikroskop gezeichnet und ausplanimetriert. Die Häufigkeitsverteilung der Erythrocytengröße wurde in PRICE-JONES Kurven dargestellt. Erythrocytenzahl und Haematokritwert wurden als Mittelwert einer Doppelbestimmung angegeben.

Berechnungen

Aus den gemessenen Größen Erythrocytenzahl, Haematokrit und Erythrocytenoberfläche wurden mittleres Einzelvolumen mittlere Dicke, mittlerer Durchmesser und mittlere Oberfläche eines Erythrocyten nach folgenden Formeln in Anlehnung an GÜNTHER (17) berechnet:

mittlere Erythrocytenfläche E F L μ^2 = $\frac{\text{mittlere Erythrocytenfläche in mm}^2}{4}$

mittlerer Erythrocytendurchmesser D μ = $\sqrt[2]{\frac{E\ F\ L}{\pi}}$

mittleres Erythr. Einzelvolumen E E V μ^3 = $\frac{\text{Haematokritwert} \cdot 10}{\text{Erythrocyt.Zahl in Mill.}}$

mittlere Erythroc.Dicke d μ = $\frac{E\ E\ V\ (\mu^3)}{E\ F\ L\ (\mu^2)}$

mittlere Haemoglobinkonz. i. Erythrocyten HbK_E % = $\frac{\text{Hb in g in 1 000 ml Blut}}{\text{Haematokrit \%}}$

mittlerer Haemoglobingehalt d. Erythrocyten Hb_E ($\mu\ \mu$ g) = $\frac{\text{Hb in g auf 1 000 ml Blut}}{\text{Erythrocytenzahl in Mill. pro mm}^3}$

mittlere Erythrocyten-
oberfläche = 2 E F L + D d
E OFL μ^2

Kritik der Methodik

1. Bestimmungen des Erythrocytendurchmessers am Trockenpräparat.

Obgleich die in der feuchten Kammer gemessenen Erythrocyten einen um durchschnittlich 10 % größeren Erythrocytendurchmesser aufweisen als an Trockenpräparaten, wurde die Messung am Trockenpräparat vorgezogen wegen ihres sehr viel geringeren technischen Aufwandes. Dies ist ein gerichteter Fehler und deshalb tragbar, weil nur mit der gleichen Method gemessene Erythrocyten in zwei verschiedenen Zuständen verglichen werden sollen.

2. Bestimmung der mittleren Erythrocytendicke.

Da hierfür drei verschiedene Meßgrößen verwandt werden, ergibt sich für die Bestimmung der Dicke ein relativ großer möglicher Fehler von ± 10 %.

(Hkt ± 1 %, E ± 0,2 mio./mm^3, F ± 0,3 % [2]) RIEGEL (33).

Die von THOENES (42) angegebene Methode der direkten Messung der Erythrocytendicke war zur Zeit unserer Untersuchungen nicht bekannt.

Kritik der Untersuchungen

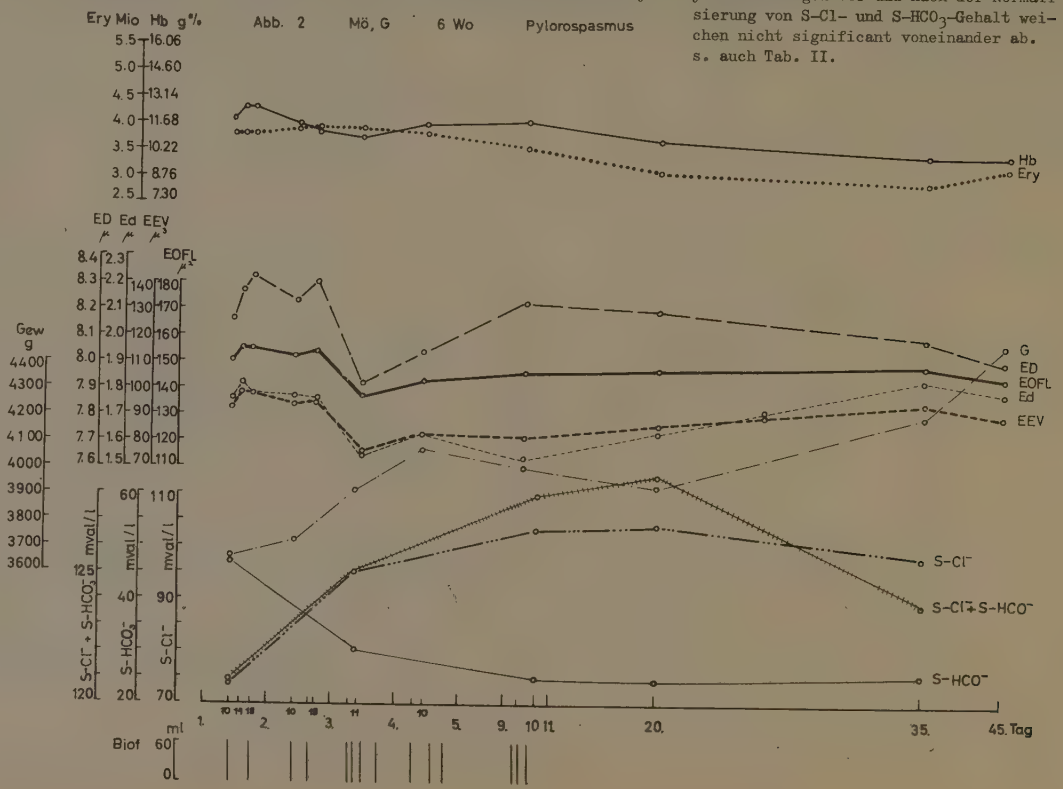
1. Die Vermehrung des Bikarbonatgehaltes wurde einer Alkalose gleichgesetzt, ohne durch pH-Messungen belegt worden zu sein. Aus den Untersuchungen von HARTMANN (20) über die Abhängigkeit des pH vom Bikarbonatgehalt des Plasmas bei Kindern ist zu entnehmen, daß Bikarbonatgehalte von 70-95 Vol. % eine Erhöhung des pH von 7,45 - 7,6 bewirken.
2. Auf eine Dehydratation wurde geschlossen aus der Zahl der Erythrocyten Mio./mm^3. Auf den Beweis einer Dehydratation über die Bestimmung des extracellulären Wassers mußte wegen des großen Aufwandes, den diese Untersuchungen an Säuglingen erfordert hätten, verzichtet werden.
3. Für eine exakte Aussage über die Abhängigkeit der Erythrocytenabmessungen, insbesondere des Erythrocyteneinzelvolumens von Änderungen des Elektrolyt- und Wasserhaushalts, wären neben den Chlorid- und Bikarbonatgehalten im Serum ihre Bestimmungen im Erythrocyten und Untersuchungen der Kationen, des Protein- und Wassergehaltes im Plasma und Erythrocyten wünschenswert gewesen. Alle diese Bestimmungen zusammen vorzunehmen, war uns nicht möglich.

Ergebnisse

In den Tabellen 1 - 10 sind die Einzelwerte aller Untersuchungen aufgeführt, die zunächst für jedes Kind getrennt besprochen werden sollen.

Tab. 1 Abb. 2 Mö., Gustav, 6 Wochen, Pylorospasmus. Vor Beginn der Behandlung ergibt sich aus dem auf 73,9 mval/l erniedrigten Serumchloridgehalt und dem gleichzeitig auf 46,9 mval/l erhöhten Bikarbonatgehalt eine nur um 4 mval/l erniedrigte Osmolarität beider Ionen. Schon am 3. Tag ist durch den Anstieg des Serumchloridgehalts auf 95 mval/l und ein Absinken des Bikarbonatgehalts auf 30,0 mval/l eine normale Osmolarität beider Ionen von 125,0 mval/l erreicht. Aus den unveränderten Erythrocytenzahlen vor und nach der ersten und ebenfalls nach allen weiteren Infusionen ist zu ersehen, daß keine Dehydratation des Kindes vorlag. Dementsprechend verhalten sich die Erythrocytenabmessungen, die sowohl vor als nach der ersten Infusion und im weiteren Verlauf vor oder 4 Stunden nach Infusionen bestimmt, nicht wesentlich voneinander abweichen.

Abb. 2 zu Tabelle 1 Haemoglobin, Erythrocytenzahl, Erythrocytenabmessungen eines 6 Wochen alten Säuglings mit spastisch hypertrophischer Pylorusstenose bei vermindertem S-Cl- und vermehrtem S-HCO_3-Gehalt und nach dem Ausgleich beider Serumgehalte am 4. Tag. Es besteht keine Dehydratation. Die Erythrocytenabmessungen vor und nach der Normalisierung von S-Cl- und S-HCO_3-Gehalt weichen nicht significant voneinander ab. s. auch Tab. II.

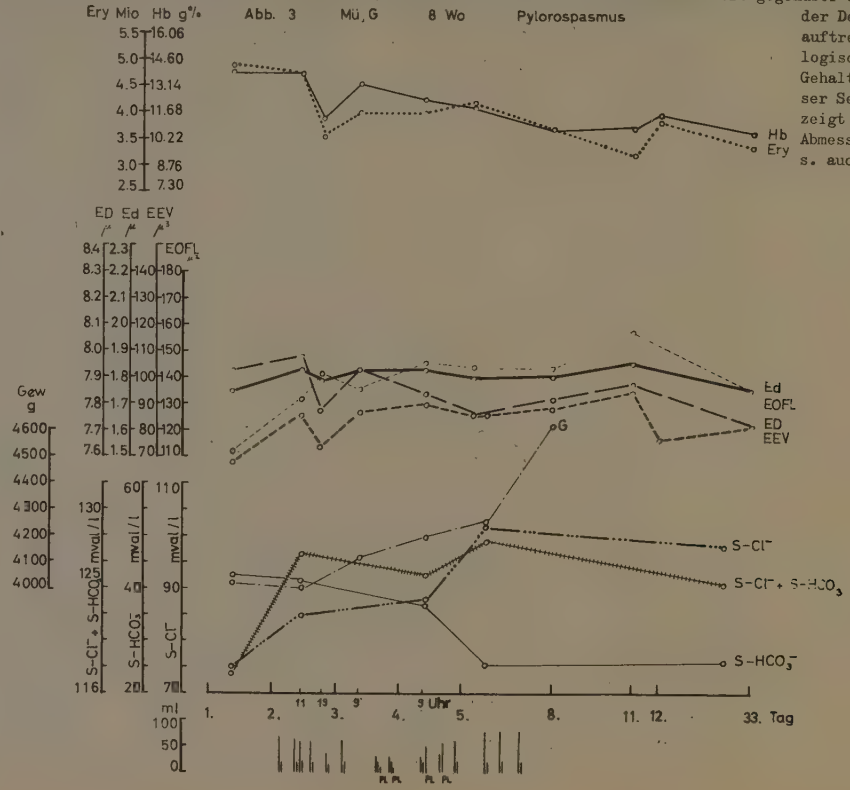


Auch nach der Normalisierung der Serumchlorid- und - Bikarbonatgehalte ergibt der Mittelwert aus 4 Einzeluntersuchungen eine Übereinstimmung ihrer Abmessungen mit den bei erniedrigtem Chlorid- und erhöhtem Bikarbonatgehalt gefundener

Tab. 2 Abb. 3, Mü., Gottfried, 8 Wochen. Pylorospasmus.

Bei einer über 5 Tage anhaltenden Erniedrigung des Serumchloridgehaltes und Erhöhung des Serumbikarbonatgehaltes ist die Osmolarität beider Ionen nur am 1. Tag um 8 mval/l vermindert. Während der ersten beiden Tage ist die Wasserverarmung des Kindes trotz wiederholter Infusionen nicht zu beheben. Dies gelingt erst am Abend des zweiten Tages, erkenntlich am Abfall der Erythrocytenzahl um 1,37 Mio./mm^3. Vor der ersten Infusion, zur Zeit der stärksten Dehydratation, sind alle Erythrocytenabmessungen mit Ausnahme des Erythrocytendurchmessers verkleinert gegenüber denen, die nach ihrem Ausgleich bei noch verändertem Serumchlorid- und Bikarbonatgehalt gefunden werden.
Bei einem gleichzeitigen Anstieg der mittleren Haemoglobinkonzentration des Erythrocyten um 10 % während der Dehydratation ist das Erythrocyteneinzelvolumen um 14 μ^3 = 19 % und die Dicke um 0,32 μ = 28 % verringert. Da der Durchmesser unverändert bleibt, ergibt sich für die Oberfläche nur eine Verkleinerung um 5 %. Nachdem der Wasserverlust ausgeglichen ist, bewirkt auch die Normalisierung des Serumchlorid- und - Bikarbonatgehaltes keine weitere Veränderung der Erythrocytenabmessungen, wie aus den Mittelwerten vor und nach der Normalisierung und ihren Abweichungen hervorgeht.

Abb. 3 zu Tabelle 2 Haemoglobin, Erythrocytenzahl, Erythrocytenabmessungen eines 8 Wochen alten Säuglings mit spastisch hypertrophischer Pylorusstenose. Bei vermindertem S-Cl- und vermehrtem S-HCO_3-Gehalt zur Zeit der stärksten Dehydratation vor der 1. Infusion sind Erythrocyteneinzelvolumen und - Dicke verkleinert gegenüber denen, die nach Ausgleich der Dehydratation am 2. Tag auftreten bei weiterhin pathologischem S-Cl- und S-HCO_3-Gehalt. Die Normalisierung dieser Serumgehalte am 5. Tag zeigt keinen Einfluß auf die Abmessungen der Erythrocyten. s. auch Tab. II und III.



Tab. 3 Ka, Christel, 4 Wochen, Pylorospasmus.
Der Serumchloridgehalt ist 8 Tage lang erheblich erniedrigt, der Bikarbonatgehalt aber so stark erhöht, daß keine Verminderung der Serumosmolarität beider Ionen auftritt. Nachdem zunächst beide Serumgehalte vom 10. Tag an normalisiert erscheinen, tritt am 15. Tag ein Recidiv ein, so daß die endgültige Normalisierung erst am 29. Tag erreicht ist.
Das Bestehen einer Flüssigkeitsverarmung des Kindes während der ersten beiden Tage ist wiederum aus den hohen Erythrocytenzahlen abzuleiten. Sie ist am 3. Tag ausgeglichen, die Erythrocytenzahl sinkt um 0,94 Mio./mm^3. Während des Recidivs kommt es zu ihrem erneuten Anstieg.
Alle Abmessungen der Erythrocyten entsprechen zu Beginn des ersten Tages sowohl vor als nach der ersten Infusion denen eines gleichaltrigen Kindes. Erst am Abend des ersten Tages und am 2. Tag der Dehydratation sind die Erythrocyteneinzelvolumina deutlich verkleinert um durchschnittlich 8 μ^3 = 9 % mit der entsprechenden Abnahme der Erythrocytendicke um 0,11 μ = 6 % und einem Anstieg der Haemoglobinkonzentration im Erythrocyten um 8 %. Der Erythrocytendurchmesser hat um 0,13 μ = 2 % abgenommen, so daß die Erythrocytenoberfläche um im Mittel 4 % verringert ist. Als der Flüssigkeitsverlust des Kindes am 3. Tag ausgeglichen ist bei weiterhin stark verändertem Bikarbonat - und Chloridgehalt des Serums, treten wieder größere Erythrocyten auf mit altersentsprechenden Abmessungen, die auch denen vor Eintritt der Dehydrata-

tion entsprechen. Der Bestimmung eines ungewöhnlich großen Erythrocyteneinzelvolumens am 21.VI. 18 Uhr liegt wahrscheinlich ein Fehler der Erythrocytenzählung zugrunde, was auch aus dem hohen mittleren Haemoglobingehalt des einzelnen Erythrocyten zu ersehen ist; dem sehr kleinen Erythrocyteneinzelvolumen am 25.VI. 10 Uhr möglicherweise ein Fehler der Haematokritbestimmung. Der Einfluß der Transfusionen von Erwachsenenblut am 8., 10. und 12. Tag ist erkennbar am unveränderten Erythrocyteneinzelvolumen bei vergrößerter Dicke, geringerem Durchmesser und entsprechend kleinerer Oberfläche der Erythrocyten. Dieser Befund entspricht den Erwartungen, da Erwachsenenerythrocyten etwa das gleiche Einzelvolumen aufweisen, bei größerer Dicke, kleinerem Durchmesser und kleinerer Oberfläche.
17 Tage nach der letzten Transfusion sind Serumchlorid- und Bikarbonatgehalt des Serums ausgeglichen. Die Erythrocytenabmessungen liegen an der unteren Grenze der Norm für 9 Wochen alte Kinder.

Tab. 4 Ar., Rainer, 5 Wochen, Pylorospasmus
Am ersten Tag ist die Serumosmolarität von Chlorid- und Bikarbonationen um 11, 2 mval/l vermindert und erreicht ihren Normalwert am 4. Tag durch einen Anstieg des Serumchloridgehalts auf 91,7 mval/l und einem nun entsprechenden Bikarbonatgehalt von 36,1 mval/l. Bei diesem Kind ist die Dehydratation nach der ersten Infusion kompensiert, nach der die Erythrocytenzahl um 1,1 Mio./mm^3 abfällt und auch in den folgenden Tagen nicht wieder den hohen Ausgangswert erreicht. Die vor der ersten Infusion gemessenen Erythrocyten sind in ihrem Einzelvolumen um 9 μ^3 = 10 %, in ihrer Dicke um 0,27 μ = 16 % kleiner, bei einer Vergrößerung des Durchmessers um 0,24 μ = 3 % ergibt sich daraus eine unveränderte Erythrocytenoberfläche. Die Haemoglobinkonzentration im Erythrocyten ist um 2 % angestiegen. Die nach der ersten Infusion auftretenden Erythrocyten entsprechen in ihren Abmessungen denen eines gleichaltrigen gesunden Säuglings. Die Erythrocytengrößen nach der ersten Infusion sind

mit den Größen des Kindes selbst nach den weiteren Infusion schlecht vergleichbar, weil sie in den folgenden Tagen, offbar durch die Infusionen beeinflußt, stark schwanken und ihre Mittelwerte über die gleichaltrigen Kinder hinaus vergrößert sind.

Tab. 5 Nei, Waldemar, 4 Wochen, Pylorospasmus.
Die Erniedrigung des Serumchloridgehaltes auf 80,8 mval/l mit einer Erhöhung des Bikarbonatgehaltes auf nur 31,4 mval/ bedingt ein Absinken der Osmolarität beider Ionen um 12,7 mval/l am 1. Tag. Am 2. Tag ist bei unverändert niedrigem Chloridgehalt der Bikarbonatgehalt auf 37 mval/l angestiegen, die Osmolarität beider damit nur noch um 7 mval/l erniedrigt. Ihre Normalisierung tritt ein am 3. Tag durch einen Anstieg des Serumchloridgehalts mit dem entsprechenden Abfall des Bikarbonats. Obgleich sowohl vor als 4 Stunden nach der 1. Infusion eine Flüssigkeitsverarmung des Kindes besteht, liegen die Erythrocytenabmessungen an der oberen Grenze der Norm für Kinder dieses Alters und vergrößern sich auch später nach dem Ausgleich der Dehydratation während der Hypochloraemie nicht. Die weitere Vergrößerung des Erythrocyteneinzelvolumens und der Dicke am 6. und 17.X. ist auf die eine Stunde vor der Bestimmung der Erythrocyten gegebene Infusion von 100 ml Biofundol zurückzuführen. Nach der Normalisierung der Serumchlorid- und Bikarbonatgehalte werden Erythrocytenabmessungen gefunden, die von dem Mittelwert der Abmessungen bei erniedrigten Gehalten der beiden Ionen nicht significant abweichen, sondern eher kleiner sind als während der Alkalose.

Tab. 6 Schm. Rainer, 8 Wochen, Magen-Darm-Motilitätsstörung.
Serumchlorid- und -Bikarbonatgehalte zeigen auch hier ein spiegelbildliches Verhalten mit einer Erniedrigung des Chloridgehalts auf 88 mval/l und einem auf 31,8 mval/l angestiegenen Bikarbonatgehalt. Die Osmolarität beider Ionen ist nur um 5 mval/l verringert. Die Wasserverarmung wird allein durch das Aufhören des Erbrechens und damit des wei-

teren Flüssigkeitsverlustes behoben, die Erythrocytenzahl sinkt um 0,67 Mio./mm^3 am ersten Tag. Die Dehydratation tritt auch hier wieder auf mit verkleinertem Erythrocyteneinzelvolumen und gering vergrößertem Erythrocytendurchmesser.
Nach ihrem Ausgleich erscheinen Erythrocyten mit um 11 μ^3 = 13 % größerem Volumen, um 0,33 μ = 20 % vergrößerter Dicke, mit einer um 10 % verminderten Haemoglobinkonzentration im Erythrocyten und einem um 0,26 μ = 3 % kleinerem Durchmesser, die mit denen übereinstimmen, die bei ausgeglichenen Chlorid- und Bikarbonatgehalten am 3. Tag gefunden werden.

Tab. 7 Bi. Hans 6 Wochen, Magen-Darm-Motilitätsstörung.

Bei nur gering verändertem Serumchlorid- und -Bikarbonatgehalt besteht eine Dehydratation, die schon 4 Stunden nach der ersten Infusion behoben ist, wie aus dem Abfall der Erythrocytenzahl um 0,8 Mill. zu ersehen ist. Nach dem Ausgleich der Dehydratation treten 8 Stunden nach der ersten Infusion Erythrocyten auf, deren Einzelvolumen mit 8 ^{3} = 9 % und deren Dicke mit 0,29 μ um 18 % vergrößert ist, während der Erythrocytendurchmesser mit 0,20 μ = 4 % abgenommen hat und die Haemoglobinkonzentration im Erythrocyten um 8 % abgefallen ist. Die Erythrocytenoberfläche bleibt dabei nahezu unverändert, diese Werte entsprechen dem Mittelwert, der in den folgenden Tagen bei gleichem Serumchlorid- und Bikarbonatgehalt bestimmten Abmessungen. Eine Ausnahme stellen die Werte vom 29. XI dar, die um 18 Uhr 4 Stunden nach einer Infusion von 60 ml Biofundol bestimmt werden.

Tab. 8 Thi. Wolfgang 9 1/2 Wochen, Magen-Darm-Motilitätsstörung.
Trotz des Erbrechens ist der Serumchloridgehalt mit 97,0 mval/l nicht erheblich erniedrigt und der Bikarbonatgehalt mit 23,7 mval/l kaum erhöht. Es bestehen auch vor der Behandlung keine Anzeichen eines nicht kompensierten Wasserverlustes.
Außergewöhnlich ist bei dem 9 1/2 Wochen alten Kind die

Größe des Erythrocyteneinzelvolumens, die zunächst mit 101,0 μ^3 dem eines Neugeborenen entsprechen, nach Beginn der Infusionstherapie mit Biofundol diese Größe noch um 20 % überschreiten. Diese Vergrößerung bleibt bis zum 6. Tag bestehen, obgleich die letzte Infusion 72 Stunden zurückliegt. Die Erythrocytendicke nimmt an dieser Vergrösserung teil, und übersteigt mit 2,51 μ durchschnittlich die Dicke der Neugeborenenerythrocyten um 30 %.
Die Größe des Erythrocytendurchmessers erreicht nicht die des Neugeborenen, ist aber gegenüber der gleichaltrigen Kinder um im Mittel 0,20 μ vergrößert. Die Erythrocytenoberfläche entspricht der eines Frühgeborenen. Die mittlere Haemoglobinkonzentration im Erythrocyten liegt mit 27,4 % um 8 % unter der eines gleichaltrigen Kindes.

Tab. 9 El.,Manfred, 7 Wochen, Magen-Darm-Motilitätsstörung

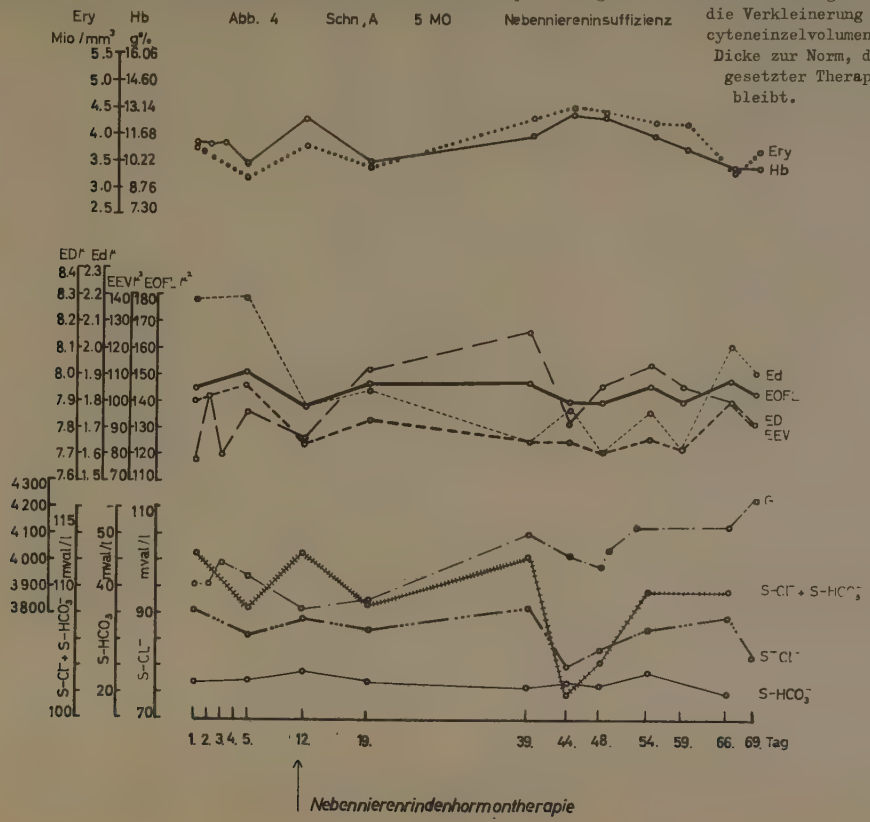
Das Erbrechen führt auch bei diesem Kinde weder zu einer Erhöhung des Serumchloridgehalts noch zu einer Erniedrigung des Bikarbonatgehaltes und verursacht keine Wasserverarmung. Die Erythrocytenabmessungen zeigen sich über die Dauer von 3 Tagen unverändert und insbesondere von Infusionen mit Biofundol unbeeinflußt.

Tab. 10 Schn.,Adalbert 5 Monate Abb. 4 Nebenniereninsuffizienz.
Der Verminderung des Serumchloridgehaltes auf 88 mval/l geht keine Vermehrung des Bikarbonatgehaltes parallel, woraus eine verringerte Osmolarität beider Ionen von 110 mval/l resultiert, die auch nach der Behandlung mit Nebennierenrindenhormonen nicht normalisiert wird, da ein Anstieg des Serumchloridgehaltes ausbleibt. Vor der Behandlung werden Erythrocyteneinzelvolumina, Erythrocytendicke und Durchmesser bestimmt, die die Werte eines gleichaltrigen Kindes erheblich überschreiten. Gleichzeitig ist die Haemoglobinkonzentration im Erythrocyten auf im Mittel 29,2 % abgesunken.
Weniger als 10 Stunden nach Einsetzen der Nebennierenhormon-

montherapie lassen sich bei unverändertem Serumchloridgehalt folgenden Veränderungen des Erythrocyten nachweisen:

Das Einzelvolumen ist mit 20 µ um 24,0 % verringert, mit einer Verkleinerung der Erythrocytendicke um 0,41 µ = 23,0 % bei unverändertem Erythrocytendurchmesser und um 7 % verminderter Oberfläche. Die mittlere Haemoglobinkonzentration im Erythrocyten ist dabei um 26 % angestiegen.
Bei fortgesetzter Therapie wird das weitere Verhalten der Erythrocyten über 50 Tage beobachtet. Die durch die Nebennierenhormontherapie einmal erreichte Normalisierung des Erythrocyteneinzelvolumens und der Erythrocytendicke bleibt erhalten, wie aus dem Mittelwert aller Einzelbestimmungen hervorgeht. 8 Tage nach dem Beginn der Therapie wird eine Vergrößerung des Erythrocytendurchmessers festgestellt um 0,23 µ, die mit einer Streuung von 0,11 µ weiterhin bestehen bleibt. Die Haemoglobinkonzentration im Erythrocyten beträgt im Mittel 33, 1 %.

Abb 4 zu Tabelle 10 Erythrocytenzahl, Haemoglobin und Erythrocytenabmessungen eines 5 Monate alten Säuglings mit Hypochloraemie bei Nebennierenrindeninsuffizienz vor und nach Therapie mit Nebennierenrindenhormonen. Schon wenige Stunden nach Einsetzen der Nebennierenrindenhormontherapie erfolgt bei weiterhin erniedrigtem S-Cl-Gehalt die Verkleinerung des Erythrocyteneinzelvolumens und der Dicke zur Norm, die bei fortgesetzter Therapie erhalten bleibt.



Gleichzeitige Bestimmungen der Erythrocytenabmessungen in Venen- und Capillarblut.

Tab. 11 Abb. 5. 6.
Bei zwei Kindern mit hypochloraemischer Alkalose wurden gleichzeitig die Abmessungen der Erythrocyten in Venen- und Capillarblut bestimmt. Wie aus den Abbildungen und Tabelle 11 hervorgeht, wurden bei einem Kind große, beim anderen fast keine Differenzen gefunden. Für eine Analyse dieser Befunde war es notwendig, diese Unterschiede bei gesunden Säuglingen zu kennen, weshalb solche Simultanbestimmungen an 15 gleichaltrigen gesunden Säuglingen ausgeführt wurden. Tab. 12, Abb. 7.
Bei gesunden Säuglingen ist das Erythrocyteneinzelvolumen im Mittel um 4 % und die Erythrocytendicke um 6 % größer im Venen- als im Capillarblut, der Erythrocytendurchmesser um durchschnittlich 0,11 μ = 1 % kleiner und die Erythrocytenoberfläche damit unverändert.
Die Vergrößerung des Erythrocyteneinzelvolumens im venösen Blut gegenüber dem im arteriellen bzw. capillären Blut entspricht dem von ZUNTZ (46), NASSE (27) und HAMBURGER (18) am Erwachsenen beschriebenen und von VAN SLYKE (37) interpretierten Befund, der seitdem oft bestätigt wurde. LIMBECK (23), DOISY-EATON (12), DOISY-BECKMAN (13), SMIRK (38).
Bei der Aufnahme des CO_2 in den Erythrocyten entsteht durch die Anreicherung des Bikarbonats ein Konzentrationsgefälle von der Zelle zum Plasma, weshalb Bikarbonationen aus der Zelle in das Plasma hinüberdiffundieren. Das Donnangleichgewicht wird gewahrt durch den gleichzeitigen Übertritt von Cl-Ionen aus dem Plasma in die Zelle, der zur Erhaltung des osmotischen Gleichgewichtes zusammen mit einer H_2O Aufnahme der Zelle erfolgt und ihre Volumenvergrößerung bewirkt.
Eine Vergrößerung des Durchmessers der Erythrocyten im venösen Blut im Vergleich zu denen im arteriellen Blut wurde von WIECHMANN (45) und PRICE-JONES (30) beobachtet. Der von uns erhobene Befund einer geringen Verkleinerung des Erythro-

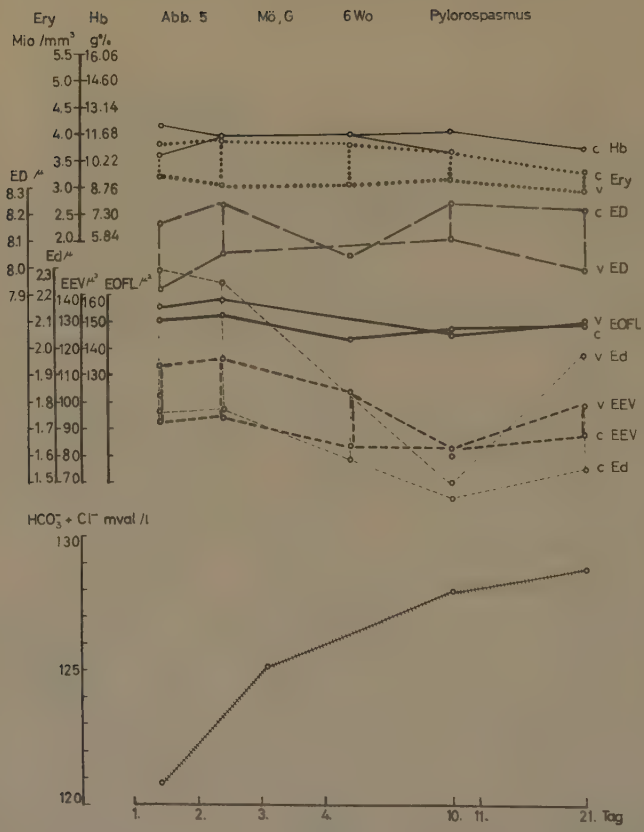


Abb. 5 zu Tabelle 11 Vergleich der Abmessungen der Erythrocyten aus dem Capillarblut der Ferse und aus Venösem Sinusblut eines 6 Wochen alten Kindes mit spastischer Pylorusstenöse bei vermindertem S-Cl- und S-HCO_3-Gehalt und nach Normalisierung beider Serumgehalte. Die Differenzen der Einzelvolumina und der Dicken sind vor der Normalisierung des S-Cl- und S-HCO_3-Gehaltes größer als nach ihrem Ausgleich am 10. Tag.

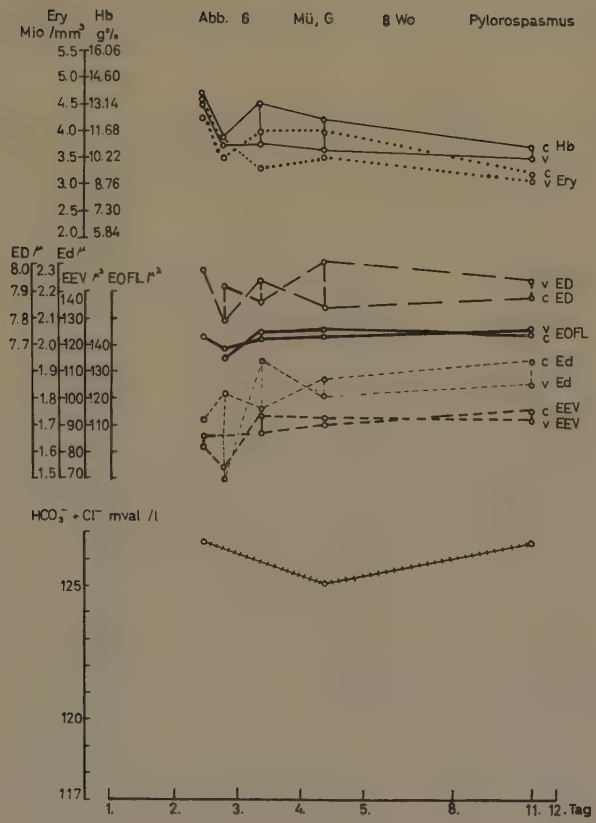


Abb. 6 zu Tabelle 11 Vergleich der Abmessungen der Erythrocyten aus dem Capillarblut der Ferse mit denen des venösen Sinusblutes eines 8 Wochen alten Kindes mit spastisch hypertrophischer Pylorusstenose vor (2.–4. Tag) und nach Normalisierung des S–Cl- und S–HCO_3-Gehaltes (11. Tag).

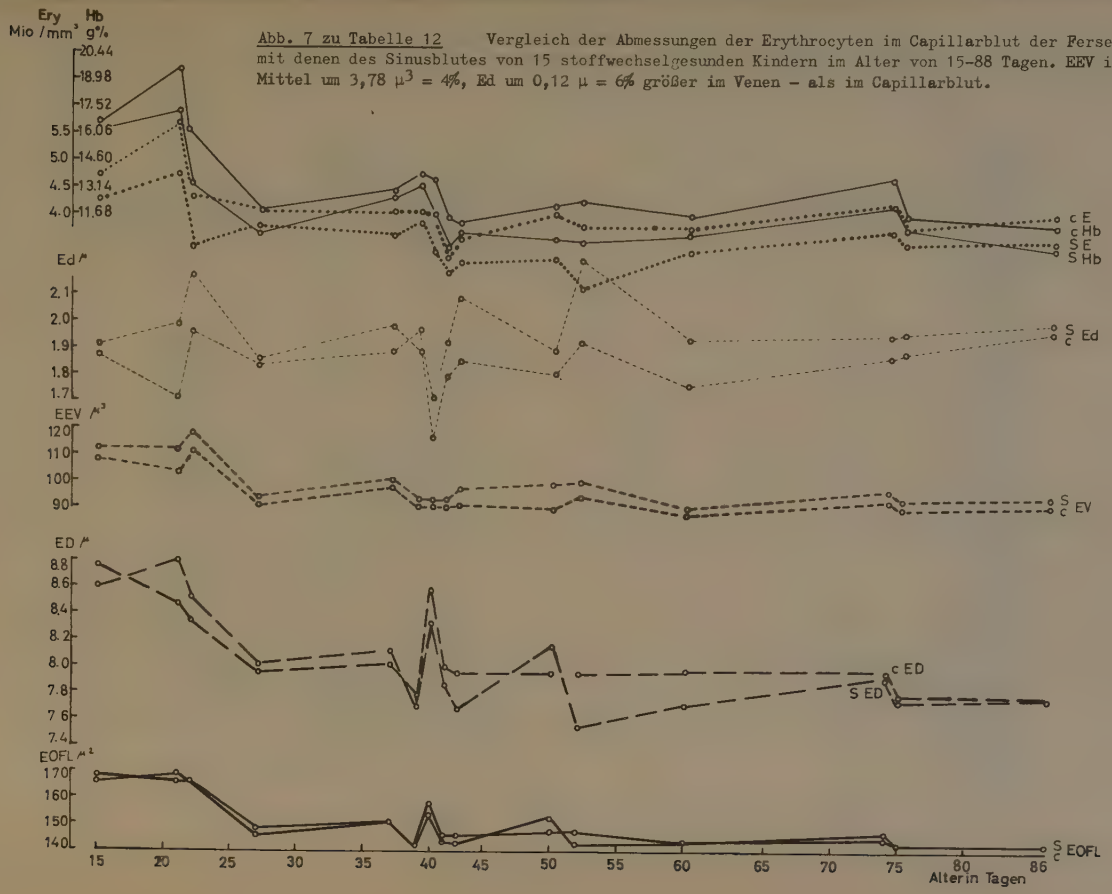


Abb. 7 zu Tabelle 12 Vergleich der Abmessungen der Erythrocyten im Capillarblut der Ferse mit denen des Sinusblutes von 15 stoffwechselgesunden Kindern im Alter von 15-88 Tagen. EEV im Mittel um 3,78 μ^3 = 4%, Ed um 0,12 μ = 6% größer im Venen - als im Capillarblut.

cytendurchmessers im Sinusblut des Säuglings steht im Gegensatz zu dem Befund von WIECHMANN (45), der eine Vergrößerung um durchschnittlich 0,27 µ des Durchmessers der Erythrocyten im Venenblut gegenüber denen im arteriellen Blut des Erwachsenen fand.

Bei erhöhtem Serumbikarbonat- und vermindertem Serumchloridgehalt waren bei einem Kinde (Tab. 11) die Differenzen zwischen den Abmessungen der Erythrocyten im Capillar- und Venenblut größer als bei den gesunden Säuglingen. Das Erythrocyteneinzelvolumen war im Venenblut um durchschnittlich 23 %, die Erythrocytendicke um 29 % größer als im Capillarblut, während der Erythrocytendurchmesser im Mittel um 0,21 µ = 2 % im Venenblut kleiner war und damit die Oberfläche der venösen Erythrocyten nur um 4 % vergrößert war. Die Haemoglobinkonzentration in den Erythrocyten des venösen Blutes war um 7 % niedriger als die der capillären Erythrocyten. Nach der Normalisierung des Serumchlorid- und -Bikarbonatgehalts entsprachen die Differenzen der Abmessungen Erythrocyteneinzelvolumen 6 %, Erythrocytendicke 12 % etwa dem eines gesunden Säuglings.
Es muß also bei erhöhtem Serumbikarbonatgehalt und vermindertem Chloridgehalt zu einem Anstieg der Osmolarität in den Erythrocyten des venösen Blutes kommen können, der eine verstärkte Wasseraufnahme des Erythrocyten bedingt.

Beim 2. Kind waren die Differenzen der Abmessungen zwischen capillären und venösen Erythrocyten nicht nachweisbar, was auch bei einigen gesunden Säuglingen zu beobachten war.

Zusammenfassende Ergebnisse

Die Ergebnisse sind in den Tabellen I–IV zusammengefaßt.

In Tabelle I ist für jedes Kind der Mittelwert aller Einzelbestimmungen erhöhter Serumbikarbonat- und erniedrigter -Chloridwete aufgeführt und dem Mittelwert aller normalisierten Serumwerte jedes Kindes gegenübergestellt. Daraus ist zu ersehen, daß der erheblichen Erniedrigung des Serumchloridgehaltes (im Mittel 19,0 mval/l) fast immer ein ebenso großer Anstieg des Serumbikarbonatgehaltes entspricht, (im Mittel 13,3 mval/l), so daß die Serumosmolarität beider Ionen nur um durchschnittlich 5,7 mval/l gegenüber der Norm erniedrigt ist.
In Tab. II werden die Abmessungen der Erythrocyten bei Hypochloraemie und vermehrtem Bikarbonatgehalt verglichen mit den Erythrocytenabmessungen desselben Kindes bei normalisiertem Serumbikarbonatgehalt oder mit denen eines gleichaltrigen gesunden Kindes. Wie aus den Quotienten der verglichenen Erythrocytenabmessungen hervorgeht, konnten keine significanten Veränderungen des Erythrocyteneinzelvolumens, der Dicke, des Durchmessers und der Oberfläche des Erythrocyten bei erniedrigtem Serumchlorid- und erhöhtem Bikarbonatgehalt erhoben werden.
In Tab. III sind für 5 Kinder die Erythrocytenzahlen vor und nach Ausgleich der Wasserverarmung angegeben. Der Ausgleich der Dehydratation, erkenntlich am Abfall der Erythrocytenzahl um im Mittel 1,2 Mio. erfolgte spontan oder nach Infusionen von NaCl, Biofundol und Traubenzuckerlösungen. Die Serumchlorid- und Bikarbonatgehalte blieben trotz der Behebung der Dehydratation noch im gleichen Ausmaß verändert. Aus dem Vergleich der Erythrocytenabmessungen vor und nach dem Ausgleich der Dehydratation geht hervor, daß während der Wasserverarmung der Kinder eine Verkleinerung des Erythrocyteneinzelvolumens um im Mittel 12 %, eine Verminderung der Dicke um im Mittel 16 % mit einem Anstieg der

Haemoglobinkonzentration im Erythrocyten um 8 % vorlag. Dabei war der Erythrocytendurchmesser um durchschnittlich 0,13 μ = 2 % vergrößert und damit die Erythrocytenoberfläche unverändert. In der Tabelle IV sind die Größen der Erythrocyten eines 5 Monate alten durch eine Nebenniereninsuffizienz hypochloraemischen Kindes vor und einige Stunden nach der Therapie mit Cortineurin aufgeführt.
Bei unverändert niedrigem Serumchloridgehalt trat eine Verkleinerung des Erythrocyteneinzelvolumens um 24 % mit einer Verringerung der Dicke um 23 % und einem gleichzeitigen Anstieg der Haemoglobinkonzentration im Erythrocyten um 26 % auf. Der Erythrocytendurchmesser blieb unverändert, so daß die Erythrocytenoberfläche nur um 7 % abnahm.

Besprechung

In der Kritik der Untersuchungen wurde vorausgeschickt, daß bei einer Verminderung des Serumchloridgehaltes der gleichzeitige Anstieg des -Bikarbonatgehaltes über 70 Vol. % = 31,4 mval/l beim Kind einer Alkalose gleichgesetzt werden kann.

VAN SLYKE (36) berechnete und bestimmte die Änderungen des Erythrocytenvolumens $\frac{\text{Zellvolumen}}{\text{Blutvolumen}}$ in ihrer Abhängigkeit von pH Änderungen. Seinen Angaben ist zu entnehmen, daß bei einem Anstieg des pH von 7,4 auf 7,6, dem Höchstwert, der bei unseren Untersuchungen vorgelegen haben kann (HARTMANN (20)) eine Abnahme des Erythrocytenvolumens um 2 % anzunehmen ist. Bezieht man diese Verkleinerung des Erythrocytenvolumens auf das Volumen eines einzelnen Erythrocyten, dann ergibt sich ein Wert von etwa $4\,\mu^3$ als zu erwartende Abnahme des Erythrocyteneinzelvolumens. Wir haben diese Verkleinerung in keinem Fall einer Alkalose ohne Dehydratation finden können.

Die erheblichen Erythrocytenveränderungen bei Säuglingen mit Dehydratation können nicht allein auf den verminderten Chlorid- und den vermehrten Bikarbonatgehalt des Serums bezogen werden. Diese Ionenverschiebungen waren in 3 Fällen sehr ausgeprägt, während sie in den anderen beiden schon an der Grenze zur Norm lagen. Deshalb muß die allen gemeinsame Dehydratation zumindest als eine wesentlich beteiligte Ursache dieser Erythrocytenveränderung angesehen werden, insbesondere, da diese Veränderungen trotz weiterhin pathologischer Serumchlorid- und Bikarbonatgehalte allein durch den Ausgleich der Dehydratation behoben wurden.

Der Verkleinerung des Erythrocyteneinzelvolumens um durchschnittlich $10\,\mu^3$ = 12 % und der Erythrocytendicke um im Mittel 0,26 μ = 16 % entsprach ein Anstieg der Haemoglobinkonzentration im Erythrocyten um 8 %, woraus auf eine Abnahme des Wassergehalts der Zelle geschlossen werden kann. STREETEN (39).

Nach den Untersuchungen von RIECKER (31) vermindert sich der Wassergehalt der Erythrocyten nach 24-stündigem Dursten und bei chronischer Dehydratation mit einem Anstieg der Serumosmolarität. Weitgehend unabhängig von der Serumosmolarität treten solche Wasserverluste des Erythrocyten auf nach NaCl-Entzug, wobei der Erythrocyt Na verliert und K aufnimmt. Ein Zusammenwirken beider Ursachen, sowohl der Dehydratation als auch des Na-Verlustes der Erythrocyten, kann für die Volumenabnahme bei den Kindern mit pathologischen Serumchlorid- und Bikarbonatgehalten angenommen werden, während bei den Säuglingen ohne diese Ionenverschiebung nur die Dehydratation die Veränderung hat hervorrufen können. Wieweit dabei ein Anstieg der Gesamtosmolarität des Serums vorgelegen hat, ist aus unseren Untersuchungen nicht zu ersehen, da nur die Summe der Osmolarität des Chlorids und des Bikarbonats bestimmt wurden, die keinesfalls erhöht war.

Untersuchungen über das Verhalten des Erythrocytenvolumens und des Durchmessers bei metabolischer Alkalose an Säuglingen mit spastisch hypertrophischer Pylorusstenose liegen vor von PAXTON (29). Er fand eine Verkleinerung des Erythrocytendurchmessers um durchschnittlich 0,6 µ = 9 % und eine Abnahme des Einzelvolumens um 14 %. Seinen Erythrocytenzahlen ist zu entnehmen, daß bei den untersuchten Säuglingen ausnahmslos eine Wasserverarmung bestand. Überdies verglich er die Erythrocyteneinzelvolumina und Durchmesser in keinem seiner untersuchten Fälle mit denen desselben Kindes nach Ausgleich der Alkalose, sondern zog einen von VAN CREVELD (10) bestimmten Mittelwert gleichaltriger gesunder Kinder zum Vergleich heran. Bezieht man die von ihm gefundene Verkleinerung des Erythrocyteneinzelvolumens um 14 %, die dem von uns bestimmten Wert von 12 % entspricht, auf einen Wasserverlust des Erythrocyten bei Dehydratation, so ist durchaus denkbar, daß hierbei nicht nur eine Verringerung seiner Dicke, wie wir sie fanden, sondern auch eine Abnahme des Durchmessers, wie sie PAXTON beobachtete, resultieren kann. Allerdings haben wir selbst bei Dehydratation eher eine

geringe Vergrößerung des Erythrocytendurchmessers um im Mittel 0,13 µ = 2 % gemessen, bei einer Abnahme der Erythrocytendicke um 0,26 µ = 16 %. Leider ist aus den Angaben PAXTON-s die Bestimmung seiner Erythrocytendicken nicht möglich.
Unsere Untersuchungen der Erythrocyten eines infolge einer Nebenniereninsuffizienz hypochloraemischen Kindes ergaben am unbehandelten Kind eine erhebliche Vergrößerung der Erythrocyten, deren Abmessungen nach der Therapie mit Nebennierenrindenextrakten zur Norm zurückkehrten. Unser Befund stimmt mit dem von MUNTWYLER (26) überein, der an nebenniereninsuffizienten Hunden eine Vergrößerung des Erythrocytenvolumens um 17 % mit einem Anstieg des Wassergehalts von 652,8 g/kg Zellen auf 664,4 g/kg Zellen bestimmte, und die rückläufige Tendenz dieser Änderungen nach der Therapie mit Nebennierenrindenextrakten feststellte. Nach seinen Untersuchungen kommt es bei der Nebenniereninsuffizienz durch den Verlust an Basen (Natrium), Chloriden und Bikarbonat im Serum zu einem größeren Abfall der Gesamtosmolarität (30,8 mval/kg H_2O) als in den Erythrocyten (24,5 mval/l)

Zur Aufrechterhaltung des gestörten osmotischen Gleichgewichts zwischen Erythrocyten und Serum erfolgt die Wassergehaltszunahme der Zellen und nach der Therapie die entsprechende Wasserabgabe der Erythrocyten.
Auf welche Weise jedoch Nebennierenrindenextrakte eine Wasserabgabe der Erythrocyten bewirken, ohne vorher den Chlorid- und Bikarbonatgehalt des Serums beeinflußt zu haben, wie wir es beobachteten, ist zunächst nicht zu erklären.
Eine direkte Wirkung des Hydrocortisons auf die Erythrocyten Gesunder und Addisonkranker ist nach den in vitro Untersuchungen von DINGMANN (11) nicht wahrscheinlich.

Zusammenfassung

An 7 Säuglingen mit vermindertem Chlorid- und vermehrtem Bikarbonatgehalt des Serums infolge spastischer Pylorusstenose oder einer Magen- Darm- Motilitätsstörung wurde das Verhalten der Abmessungen der Erythrocyten untersucht.

Über die Bestimmung der Erythrocytenzahl, des Haematokritwertes und über die Messung der Erythrocytenfläche mit der Methode der Projektionszeichnung wurden Einzelvolumen, Dicke, Durchmesser und Oberfläche der Erythrocyten ermittelt.

Bei um durchschnittlich 19,0 mval/l verringertem Chlorid- und um 13,3 mval/l vermehrtem Bikarbonatgehalt des Serums konnten keine Änderungen der Abmessungen der Erythrocyten festgestellt werden. Bei gleichzeitig bestehender Dehydratation derselben Säuglinge wurden jedoch Veränderungen der Abmessungen der Erythrocyten gefunden. Das Erythrocyteneinzelvolumen war um im Mittel 12 %, die Erythrocytendicke um 16 % verringert. Der Verkleinerung des Erythrocyteneinzelvolumens entsprach ein Anstieg der Haemoglobinkonzentration im Erythrocyten um durchschnittlich 8 %. Der Erythrocytendurchmesser war im Mittel um 0,13 μ = 2 % vergrößert, so daß die Oberfläche der Erythrocyten als unverändert berechnet wurde.
Das Verhalten der Abmessungen der Erythrocyten bei einer Hypochloraemie ohne gleichzeitige Vermehrung der Gesamtosmolarität beider Ionen um 15 mval/l wurde beobachtet an einem 5 Monate alten Kind mit einer Nebennierenrindeninsuffizienz. Die vor der Therapie erheblich vergrößerten Erythrocyten verkleinerten sich zur Norm schon wenige Stunden nach der Therapie mit Nebennierenrindenextrakt, ohne daß der Serumchloridgehalt angestiegen wäre.

Schlußfolgerung

1. Bei der hypochloraemischen Alkalose des Säuglings mit spastisch hypertrophischer Pylorusstenose wird die Verkleinerung des Erythrocyteneinzelvolumens und der Dicke, die mit einem Wasserverlust der Zelle einhergeht, weniger durch den verminderten Serumchlorid- und vermehrten Bikarbonatgehalt verursacht, als vielmehr durch die gleichzeitig bestehende Dehydratation.
2. Aus der Verkleinerung des Erythrocyteneinzelvolumens und der Erythrocytendicke kann auf das Ausmaß der Dehydratation geschlossen werden.
3. Mit dem Ausgleich der Dehydratation sind der Wasserverlust des Erythrocyten und die Veränderungen seiner Abmessungen zu beheben, auch wenn pathologische Serumchlorid- und -Bikarbonatgehalte weiterbestehen.
4. Die O_2-Affinitätsabnahme des Blutes von Säuglingen mit hypochloraemischer Alkalose dürfte auch nach dem Ausgleich der Dehydratation bei fortbestehender Alkalose unvermindert anhalten, wenn bereits keine Veränderungen der Erythrocytenabmessungen mehr vorliegen. Infolgedessen ist es nicht wahrscheinlich, daß man unter diesen pathologischen Voraussetzungen Veränderungen der Dicke oder des Durchmessers der Erythrocyten mit dieser Rechtsverlagerung der O_2-Bindungskurve in einen direkten Zusammenhang bringen kann.

Literaturverzeichnis

1. ALLEN,C.M. van
Ein neuer Haematokrit
Münch.Med.Wschr. 1926, II 1890

2. BARTELS,H., HARMS,H., PROBST,V., RIEGEL,K. und SCHNEIDER,J.
Sauerstoffbindungskurve, fetales Haemoglobin und Erythrocytenmorphologie bei Frühgeborenen und Säuglingen.
Kli.Wo. 37, 664 (1959)

3. BARTELS,H. und RIEGEL,K.
Faktoren, die die Lage der Sauerstoffbindungskurve beeinflussen.
Beitr. Silikose Forschg., H 60, 19 (1959)

4. BARTELS,H., HILPERT,P. und RIEGEL,K.
Die O_2-Transportfunktion des Blutes während der ersten Lebensmonate von Mensch, Ziege und Schaf.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 217, 169 (1960)

5. BEER,R., DOLL,E., WENNER,J.
Die Verschiebung der Sauerstoffdissoziationskurve des Blutes von Säuglingen während der 1. Lebensmonate.
Pflügers.Arch.ges.Physiol. 265, 526 (1958)

6. BETKE,K. Der menschliche rote Blutfarbstoff bei Fetus und reifem Organismus.
Berlin-Göttingen-Heidelberg
Springer 1954

7. BOHR,CH., HASSELBALCH,K. und KROGH,A.
Über einen in biologischer Beziehung wichtigen Einfluß, den die Kohlensäurespannung des Blutes auf dessen Sauerstoffbindung übt.
Scand.Arch.Physiol. 16, 402 (1904)

8. BOMFORD,R. Proceedings of the Association of Physicians of Great Britain and Ireland 1936
Observations of Anaemia in Myxoedema.
Quart.J.Med. 29, 531 (1936)

9. BUBNOFF,M.v. und RIECKER,G.
Zellosmolarität und Zellwassergehalt. Klinische und experimentelle Untersuchungen an Erythrocyten
Kli.Wo. 14, 724 (1961)

10. CREVELD,S. van Diameter of Red Blood Cells of Prematives Infants and of those Born at Full Term
Am.J.Dis.Child., 44,701 (1932)

11. DINGMAN,J.F., STREETEN,D.H.P. and THORN,G.W.
Effect of Cortisone on the Abnormal Distribution of Intravascular Water in Adrenal Insufficiency in Man.
J.Lab.and Clin Med. 49, 7 (1957)

12. DOISY,E.A. and EATON,E.P.
The Relation of the Migration of Ions between Cells and Plasma to the Transport of Carbon Dioxide.
J.Biol.Chem. 47, 377 (1921)

13. DOISY,E.A. and BECKMANN,J.W.
The Relation Existing between Arterial and Venous Blood of the Dog with Special Reference to the Plasma Chlorides.
J.Biol.Chem. 54, 683 (1922)

14. GAMBLE,J.L. and ROSS,S.G.
The Factors in the Dehydration Following Pyloric Obstruction
J.Clin.Invest. 1, 403 (1925)

15. GRAM,C.
Untersuchungen über die Größe der roten Blutkörperchen im Normalzustand und bei verschiedenen Krankheiten.
Fortschr.Med. 2, 33 (1884)

16. GRANT,J.L., MACDONALD,A., EDWARDS,J.R., STALEY,R.R., STUECK,G.H.
Red Cell Changes in Chronic Pulmonary Insufficiency.
J.Clin.Invest. 37, 1166 (1958)

17. GÜNTHER,H.
Normale und pathologische Morphologie der Erythrocyten.
In HIRSCHFELD,H. und HITTMAIR,A
Handbuch der allgemeinen Haematologie I, 1
(Urban Schwarzenberg, Berlin Wien (1932)

18. HAMBURGER,H.J. Über den Einfluß der Atmung auf die Permeabilität der Blutkörperchen.
Z.Biol. 28, 405 (1891)

19. HANSSLER,H. und RIEGEL,K.
Studien zur Blutmorphologie des Neugeborenen.
Z.Kinderheilk. 75, 140 (1957)

20. HARTMANN zitiert in GAMBLE,J.L.
Chemical Anatomy, Physiology and Pathology of Extracellular Fluid
Harvard University Press,
Cambridge Massachusetts, (1958)

21. HILPERT,P., FLEISCHMANN,R., KEMPE,D. und BARTELS,H. Sauerstoffaffinität des Haemoglobins und pH-Wert des Erythrocyten
Bericht der 27.Tagung der Deutschen Physiol. Ges.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 274, 1,15

22. KÜNZER,W. Das Blut des normalen Säuglings und Kindes.
in L. HEILMEYER u. A.HITTMAIR:
URBAN und SCHWARZENBERG 1957

23. LIMBECK,R.v. Über den Einfluß des respiratorischen Gaswechsels auf die roten Blutkörperchen.
Arch.exp.Path.Pharm. 35, 309 (1895)

24. MARKOFF,N. Die myelogene Osteopathie
Erg. inn.Med. u. Kinderheilkd.
61, 132 (1942)

25. MEANS,J.H. and J.LERNAN
Symptomatology of Myxedema
Arch.Int.Med. 55, 1 (1935)

26. MUNTWYLER,E., MELLORS,R.C. and MAUTZ,F.R.
Electrolyte and Water Equilibria
in the Dog. Equilibria in the
Blood in Adrenal Insufficiency.
J.Biol.Chem. 134, 345 (1940)

27. NASSE,H. Untersuchungen über den Austritt
und Eintritt von Stoffen (Transsu-
dation und Diffusion) durch die
Wand der Haargefäße.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 16,
604, (1878)

28. NITSCHKE,A. Eine Mikromethode zur Bestimmung
der Chloride in Körperflüssig-
keiten.
Biochem.Z. 159, (1925) 489

29. PAXTON,W.T.W. The Red Corpuscles in Acidosis
and Alkalosis.
Arch.Dis.Child. 10, 115, (1935)

30. PRICE-JONES,C. Red Blood Cell Diameters
London 1933

31. RIECKER,G. und BUBNOFF,M.v.
Über den intracellulären Wasser- und Elektrolytstoffwechsel. Untersuchungen an Erythrocyten.
Kli.Wo. 35, 1158 (1957)
Kli.Wo. 36, 556 (1958)

32. RIEGEL,K. BARTELS,H. und SCHNEIDER,J.
Veränderungen der Sauerstoffaffinität, des Haemoglobins und der Erythrocyten im Blut von frühgeborenen und ausgetragenen Säuglingen im 1. Trimenon.
Z.Kinderheilk. 83, 209 (1959)

33. RIEGEL,K., HILPERT,P. und BARTELS,H.
Vergleichende Untersuchungen der Erythrocytenmorphologie, des fetalen Haemoglobins und der Sauerstoffaffinität des Blutes von Säuglingen, Zicklein und Lämmern.
Act. haemat. 25, 164 (1961)

34. ROOTH,G., SOMMERKAMP,H., BARTELS,H.
The Influence of Base Excess and Cation Concentration in the Red Cells on the Position of the Dissociation Curve.
Clin.Sci. im Druck

35. SHERWOOD,J.
Erythrocytes and Adrenal Cortical Hormones.
Clin.Sci. 18, 375 (1959)

36. SLYKE, van D.D. Studies of Acidosis II, A Method for the Determination of Carbon Dioxide and Carbonates in Solution J.Biol.Chem. 30, 347 (1917)

37. SLYKE , van D.D., WU, H., McLEAN,F.G. Studies of Gas and Electrolyte Equilibria in the Blood. J.Biol.Chem. 56, 765, (1923)

38. SMIRK,F.H. The Accurate Measurement of the Proportion of Corpusles and Serum in Blood. The Volume of Red Blood - Corpuscles in Venous and Oxygenated Blood and after Exposure to Various Saturation of Carbon Dioxide. Brit.J.exp.Path. 9, (1928) 81

39. STREETEN,H.P. and THORN,G.W. Use of Changes in the Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration as an Index of Erythrocyte Hydration. J.Lab. a. Clin.Med. 49, 661 (1957)

40. THEWS,G. und NIESEL,W. Zur Theorie der Sauerstoffdiffusion im Erythrocyten Pflügers Arch.ges.Physiol. 268, 318 (1959)

41. THEWS,G. Die Sauerstoffdiffusion im Gehirn. Pflügers Arch.ges.Physiol. 271, 197 (1960)

42. THOENES,W. Dickenmessungen an normalen Erythrocyten. Act.haemat. 22, 265 (1959)

43. VALTIS,D.J. and BAIKIE,A.G. The Influence of Red Cell Thickness on the Oxygen Dissociation Curve of Blood. Brit.J.Haemat., 1, 146 (1955)

44. WEICKER,H.J., WAGNER,A.B., GUTTMANN, F.KRIEGLER, H.F.LOHREY und ZIMMERMANN,H.v. Die Erythrocytendurchmesser des Kindes. Act.haemat. 10, 50 (1953)

45. WIECHMANN,E. SCHÜRMEYER,A. Untersuchungen über den Durchmesser der roten Blutkörperchen. Deutsch.Arch.klin.Med. 146, 362 (1925)

46. ZUNTZ,N. Beiträge zur Physiologie des Blutes Dissertation Bonn 1867 Zbl. med.Wiss. 529, (1867)

Lebenslauf.

Ich, Gisela Baltzer, wurde am 3. Januar 1934 in Guben geboren. Das Medizinstudium begann ich 1952 in Göttingen und setzte es nach dem Physikum 1954 in Tübingen fort. Zum Wintersemester 1957/58 kehrte ich nach Göttingen zurück, um hier im Frühjahr 1958 das Staatsexamen abzulegen.

Als Medizinalassistentin arbeitete ich an der Medizinischen-, der Chirurgischen- und der Frauenklinik der Universität in Göttingen. Danach war ich neunzehn Monate als Stipendiatin an der Physiologischen Abteilung der Medizinischen Forschungsanstalt der Max-Planck-Gesellschaft in Göttingen und habe dort an wissenschaftlichen Untersuchungen auf dem Gebiet der Lungenphysiologie teilgenommen.

Die Untersuchungen zu meiner Dissertation machte ich während des klinischen Studiums an der Kinderklinik der Universität in Tübingen.